

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

Numéro de dépôt: 88420125.2

Int. Cl.⁴: **A 61 M 1/16**

Date de dépôt: 20.04.88

Priorité: 15.05.87 FR 8707017

Date de publication de la demande:
17.11.88 Bulletin 88/46

Etats contractants désignés:
BE CH DE ES FR GB IT LI NL SE

Demandeur: **HOSPAL INDUSTRIE**
7, Avenue Lionel Terray
F-69330 Meyzieu (FR)

Inventeur: **Chevallet, Jacques**
8, route de Ternay
F-69360 Serezin du Rahone (FR)

Procédé de détermination de la natrémie d'un patient et rein artificiel en faisant application.

L'invention concerne un procédé de détermination de la natrémie d'un patient dont le sang circule dans un compartiment d'un échangeur séparé d'un liquide de dialyse par une membrane semi-perméable, selon lequel on détermine d'abord la conductivité du liquide de dialyse en équilibre avec le plasma en :

- faisant varier de façon déterminée la conductivité du liquide à l'entrée (E) de l'échangeur,
- mesurant la conductivité à la sortie (S) de l'échangeur,
- déterminant le temps de retard T_r du liquide de dialyse entre l'entrée (E) et la sortie (S) de l'échangeur,
- déterminant la valeur de conductivité pour laquelle la conductivité à la sortie à un instant t est égale à la conductivité à l'entrée à un instant $t - T_r$.

L'invention concerne également un rein artificiel comportant des moyens pour la mise en oeuvre de ce procédé.

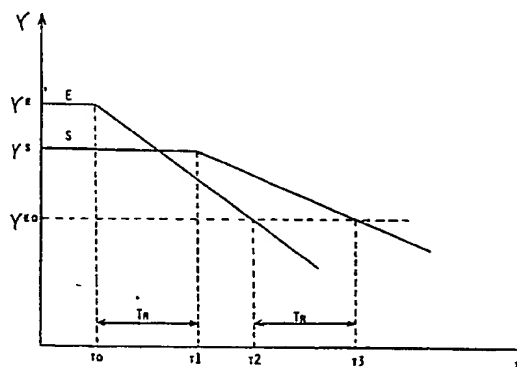


FIGURE 11

Description

PROCÉDE DE DETERMINATION DE LA NATREMIE D'UN PATIENT ET REIN ARTIFICIEL EN FAISANT APPLICATION

La présente invention entre dans le domaine technique de l'analyse du sang circulant dans un appareil qui assure son épuration et que l'on appelle communément rein artificiel.

Plus particulièrement, la présente invention concerne un procédé permettant de déterminer la concentration en sodium du sang, ainsi qu'un rein artificiel comportant des moyens pour assurer la mise en oeuvre de ce procédé.

L'épuration du sang au moyen d'un rein artificiel met en oeuvre différents modes d'échanges entre le sang et un liquide d'épuration appelé liquide de dialyse. Ces échanges ont lieu à travers une membrane semi-perméable permettant l'épuration du sang à la fois par dialyse et par ultrafiltration.

Le phénomène de dialyse ou de diffusion est une conséquence de la différence de concentration en solutés existant entre le sang et le liquide de dialyse. Les substances présentes dans le sang à une concentration plus importante que dans le liquide de dialyse ont tendance à traverser la membrane de l'échangeur jusqu'à établir l'équilibre des concentrations. Ainsi, si l'on veut éliminer certaines substances en excès dans le sang, on fait circuler de l'autre côté de la membrane un liquide de dialyse qui en est dépourvu. A l'inverse, si on souhaite enrichir le sang en une substance donnée, on choisit un liquide de dialyse dont la concentration en cette substance est plus importante que celle du sang.

Le second mode d'épuration utilisé dans un rein artificiel est l'ultrafiltration qui est la conséquence de la différence de pression existant entre les deux liquides de part et d'autre de la membrane. Dans le cas où la pression du sang est supérieure à la pression du liquide de dialyse, une partie de la fraction aqueuse du sang traverse la membrane semi-perméable et est éliminée ensuite avec le liquide de dialyse.

Ce phénomène d'ultrafiltration permet notamment l'élimination de la surcharge hydrique du patient. En effet, chez un patient hémodialysé chronique, l'eau qui devrait normalement être éliminée par les reins, s'accumule dans l'organisme entre deux séances d'hémodialyse. Cet excédent hydrique se répartit entre le compartiment intracellulaire et le compartiment extracellulaire dont notamment le système vasculaire.

Bien que, durant la séance d'hémodialyse, le seul compartiment directement accessible soit le milieu vasculaire, il n'est pas possible d'éliminer totalement la surcharge hydrique du patient par simple ultrafiltration du sang. On risquerait en effet, très vite, de provoquer chez le patient des chutes de tension dues à la diminution du volume sanguin. D'autre part, si l'on se contente de corriger l'hyperhydratation extracellulaire, on provoque chez le patient hémodialysé le syndrome bien connu de déséquilibre qui se traduit notamment par des maux de tête, nausées, crampes. Il importe donc, au cours de la séance d'hémodialyse, non seulement d'atteindre la

perte de poids désirée, mais aussi de contrôler l'équilibre hydrique entre les différents compartiments de l'organisme.

L'un des facteurs permettant de contrôler cet équilibre hydrique est la natrémie du patient. Le médecin qui surveille le déroulement de la séance d'hémodialyse a donc besoin de surveiller la natrémie du patient pour modifier ensuite, si cela est nécessaire, les conditions de traitement du sang.

Pour connaître la valeur de la natrémie d'un patient, il est connu selon l'art antérieur de prélever des échantillons de sang veineux et de les analyser ensuite, au moyen d'une électrode spécifique au sodium par exemple.

Cette méthode, bien que fiable, présente cependant l'inconvénient d'être lourde et onéreuse, du fait notamment des nombreux étalonnages nécessaires. Il n'est d'autre part, pas conseillé d'effectuer de trop nombreux prélèvements sanguins chez un patient hémodialysé qui, en général, souffre déjà d'anémie.

Pour pallier à ces inconvénients, le Dr. Petitclerc propose, dans sa thèse du 13 juin 1985, de substituer à la mesure de la natrémie une mesure de la conductivité du liquide de dialyse en équilibre avec le plasma sanguin. En effet, il démontre dans cette thèse, la très bonne corrélation existant entre ces deux valeurs.

Pour réaliser l'équilibre entre le plasma et le liquide de dialyse, le Dr. Petitclerc propose de faire recirculer une petite quantité de liquide de dialyse dans l'échangeur, jusqu'à obtention ou presque de l'équilibre. Cette phase de recirculation dure environ 10 minutes et doit être effectuée, à chaque nouvelle mesure. Durant cette phase de recirculation, l'ultrafiltration est maintenue à son taux nominal.

Ce procédé d'obtention de l'équilibre entre le liquide de dialyse et le plasma sanguin présente un très grave inconvénient. En effet, à chaque phase de mesure, l'épuration du sang par dialyse est très vite limitée du fait de la recirculation du liquide de dialyse. Ainsi, dans le cas où on souhaite effectuer des déterminations fréquentes de la natrémie, l'épuration du sang par dialyse devient insuffisante si on ne prolonge pas la durée de la séance d'hémodialyse.

Pour permettre une bonne épuration du sang par dialyse, il faut donc ou prolonger la durée du traitement du sang, ou limiter le nombre de mesures effectuées. Quelle que soit l'alternative choisie, la solution n'est nullement satisfaisante.

L'objet de la présente invention est donc de pallier aux inconvénients de l'art antérieur et de proposer un procédé et un rein artificiel permettant de déterminer la natrémie d'un patient d'une manière simple, rapide, fiable et peu coûteuse.

Un autre objet de la présente invention est de proposer un procédé et un rein artificiel permettant de déterminer la natrémie d'un patient sans avoir à prélever d'échantillon de sang veineux.

Un autre objet de la présente invention est de

proposer un procédé et un rein artificiel permettant de déterminer la natrémie d'un patient sans affecter l'épuration du sang.

Un autre objet de la présente invention est de proposer un procédé et un rein artificiel permettant de déterminer la natrémie d'un patient aussi fréquemment qu'on le souhaite.

Pour réaliser les objectifs cités ci-dessus, la présente invention a pour objet un procédé de détermination de la natrémie d'un patient dont le sang circule dans le premier compartiment d'un échangeur séparé par une membrane semi-perméable permettant la dialyse et l'ultrafiltration du sang d'un second compartiment traversé par un circuit de liquide de dialyse, selon lequel on détermine la conductivité du liquide de dialyse en équilibre avec le plasma puis on effectue la correspondance entre cette valeur de la conductivité et la concentration en sodium du plasma. Ce procédé est caractérisé en ce qu'on détermine la conductivité du liquide de dialyse en équilibre avec le plasma en effectuant les opérations suivantes :

- on fait varier, de façon déterminée, la conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur,
- on mesure la conductivité du liquide de dialyse à la sortie de l'échangeur,
- on détermine le temps de retard T_r du liquide de dialyse entre l'entrée et la sortie de l'échangeur,
- on détermine la valeur de la conductivité pour laquelle la conductivité du liquide de dialyse à la sortie de l'échangeur à un instant t est égale, à la conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur à un instant $t' = t - T_r$, cette valeur étant la valeur de la conductivité du liquide de dialyse en équilibre avec le plasma.

La présente invention a également pour objet un rein artificiel comprenant un échangeur à au moins deux compartiments séparés par une membrane semi-perméable permettant la dialyse et l'ultrafiltration du sang, le premier compartiment étant relié à un circuit extracorporel de sang, le second compartiment étant traversé par un circuit de liquide de dialyse comportant des moyens pour faire varier de façon déterminée la conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur, des moyens pour mesurer la conductivité du liquide de dialyse à la sortie de l'échangeur, caractérisé en ce que ledit circuit de liquide de dialyse comporte en outre :

- des moyens pour déterminer le temps de retard T_r du liquide de dialyse entre l'entrée et la sortie de l'échangeur,
- des moyens pour déterminer la valeur de conductivité du liquide de dialyse en équilibre avec le plasma pour laquelle la conductivité du liquide de dialyse à la sortie de l'échangeur à un instant t est égale, à la conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur à un instant $t' = t - T_r$.

D'autres objets et avantages de la présente invention apparaîtront au cours de la description qui va suivre, en référence aux figures annexées qui illustrent schématiquement et sans échelle déterminée, des modes de réalisation de la présente invention.

La figure I représente, de façon schématique, un mode de réalisation du rein artificiel objet de

la présente invention.

La figure II est une représentation graphique d'un mode de réalisation du procédé objet de la présente invention.

La figure III est une représentation graphique de la détermination du temps de retard T_r selon un mode de réalisation de la présente invention.

La figure IV est une représentation sous forme de schéma blocs du dispositif de contrôle 9 de la présente invention.

Les figures V et VI illustrent des variantes de réalisation de la présente invention.

En se référant à la figure I, on voit que le rein artificiel selon la présente invention comporte un échangeur (1) de tout type connu comprenant au moins deux compartiments (3,4) séparés par une membrane semi-perméable (2). Le premier compartiment (3) est relié à un patient (non représenté) par un circuit extracorporel de sang (5), alors que le second compartiment (4) est traversé par un circuit de liquide de dialyse (6).

Ce circuit de liquide de dialyse (6) comporte en amont de l'échangeur (1), de façon conventionnelle, un dispositif (10) de préparation du liquide de dialyse qui est relié à une source de concentré ainsi qu'à une alimentation d'eau (non représentées). La conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur peut être contrôlée grâce au conductimètre (7).

Un second conductimètre (8) mesure la conductivité du liquide de dialyse à la sortie de l'échangeur (1), avant qu'il soit conduit à des moyens d'évacuation ou de recyclage (non représentés).

Le circuit de liquide de dialyse (6) comporte en outre, bien que, pour des raisons de clarté, ils ne soient pas représentés, tous les éléments nécessaires à une circulation correcte du liquide de dialyse : pompes, débitmètres, dispositifs de dégazage, détecteur de sang, vannes... etc, qui ne sont pas critiques au regard de la présente invention. Les conductimètres (7,8) sont reliés à un dispositif de contrôle (9) qui est relié également à la cuve de préparation (10) du liquide de dialyse.

Le procédé de détermination de la conductivité du liquide de dialyse en équilibre avec le plasma est illustré sur la figure II. Sur cette figure sont représentées l'évolution en fonction du temps de la conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur (courbe E) ainsi que l'évolution en fonction du temps de la conductivité du liquide de dialyse à la sortie de l'échangeur (courbe S). L'intervalle de temps représenté ici est l'intervalle de temps correspondant à la mesure.

Les valeurs de la courbe S sont les valeurs mesurées grâce au conductimètre 8. Les valeurs de la courbe E sont, soit les valeurs de conductivité mesurées par le conductimètre 7, soit les valeurs de conductivité fixées par avance par le dispositif de contrôle 9 ou par tout autre dispositif permettant d'imposer la conductivité du liquide de dialyse préparé par le dispositif 10.

La détermination de la conductivité du liquide de dialyse en équilibre avec le plasma sera cependant plus précise si les valeurs retenues pour le tracé de la courbe E sont les valeurs effectivement mesurées

à l'entrée de l'échangeur par le conductimètre 7, ce qui est le cas choisi pour la description qui va suivre.

Ainsi, au moment où l'on souhaite effectuer une mesure, on impose une variation déterminée de la conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur, grâce à une action du dispositif de contrôle 9 sur le dispositif de préparation 10. Ceci est possible grâce à un générateur de liquide de dialyse capable de fournir un liquide dont la concentration en sodium est variable.

Cette action a pour conséquence une variation de la conductivité du liquide de dialyse mesurée par le conductimètre 7, à partir de l'instant t_0 , ce qui se traduit sur la courbe E par un changement de pente.

L'observation de la courbe S montre que si la conductivité à l'entrée de l'échangeur commence à varier à partir de l'instant t_0 , la conductivité du liquide de dialyse à la sortie de l'échangeur qui est mesurée par le conductimètre 8 ne commence à varier qu'à partir de l'instant t_1 . L'intervalle de temps séparant l'instant t_0 de l'instant t_1 est le temps de retard Tr qui est le délai nécessaire pour qu'une variation de conductivité mesurée par le conductimètre 7 entraîne une variation de la conductivité que l'on mesure par le conductimètre 8. Ce temps de retard Tr est déterminé selon un procédé qui sera expliqué plus bas.

Le dispositif de contrôle 9 détermine la conductivité du liquide de dialyse en équilibre avec le plasma en comparant, pour chaque valeur de la conductivité du liquide de dialyse mesurée à la sortie de l'échangeur 1 par le conductimètre 8 à un instant t , la valeur de la conductivité correspondante à l'entrée de l'échangeur, c'est à dire la valeur mesurée par le conductimètre 7 à l'instant $t' = t - Tr$.

La conductivité pour laquelle ces deux valeurs sont égales est la conductivité du liquide de dialyse en équilibre avec le plasma.

Ainsi, sur la figure II, la conductivité du liquide de dialyse à l'équilibre γ_{eq} est la conductivité mesurée par le conductimètre 8 à l'instant t_3 qui est égale à la conductivité mesurée par le conductimètre 7 à l'instant $t_2 = t_3 - Tr$.

En effet, étant donné que la conductivité du liquide de dialyse varie essentiellement en fonction de sa concentration en sodium, on estime que si la conductivité du liquide de dialyse ne varie pas lors de son passage dans l'échangeur, c'est que la concentration en sodium ne varie pas non plus. On considère alors que l'équilibre est réalisé entre le liquide de dialyse circulant d'un côté de la membrane et le plasma du sang circulant de l'autre côté de la membrane.

A partir de cette valeur de la conductivité du liquide de dialyse à l'équilibre, on peut ensuite déterminer la natrémie du patient. La correspondance entre ces deux valeurs peut s'effectuer en deux étapes : tout d'abord conversion de la conductivité du liquide de dialyse en concentration sodée, puis en natrémie.

La très bonne corrélation existant entre la concentration en sodium du liquide de dialyse et la mesure de conductivité est illustrée au dernier chapitre de la thèse déjà citée du Dr. Petitclerc. En effet, le sodium représente avec l'anion qui l'accom-

pagne nécessairement pour assurer la neutralité électrique, 95% environ de l'osmolalité ionique du liquide de dialyse. Ainsi, à condition de tenir compte des variations éventuelles de température, on peut suivre les variations en sodium du liquide de dialyse grâce aux mesures de la conductivité.

La seconde étape effectuée est la détermination de la natrémie à partir de la concentration sodée du liquide de dialyse. Le sodium étant une particule électriquement chargée, le rapport des concentrations sodées de part et d'autre de la membrane est égal au coefficient de Donnan. Cette relation a été décrite par le Dr. Petitclerc dans un article intitulé "Clinical Validation of a Predictive Modeling Equation for Sodium" (Artificial Organs, vol. 9 No 2, 1985).

La relation entre la conductivité du liquide de dialyse en équilibre et la natrémie peut être établie directement en s'appuyant sur les résultats publiés dans le chapitre 6 (figure 5 et page 156) de la thèse précédemment citée du Dr. Petitclerc, montrant la bonne corrélation existant entre la conductivité du liquide de dialyse en équilibre et la concentration sodée efficace que l'on sait équivalente à la natrémie.

La figure III illustre la détermination selon un des modes de réalisation de la présente invention du temps de retard Tr qui est le délai nécessaire pour qu'une variation de la conductivité imposée à l'entrée de l'échangeur entraîne une variation de la conductivité mesurée par le conductimètre 8.

Si, pour déterminer la conductivité du liquide de dialyse en équilibre avec le plasma, on choisit comme valeur de conductivité à l'entrée de l'échangeur, la valeur mesurée par le conductimètre 7, alors le temps de retard Tr est le délai nécessaire pour qu'une variation de conductivité mesurée par le conductimètre 7 entraîne une variation de la valeur mesurée à la sortie de l'échangeur par le conductimètre 8. C'est le cas décrit ci-dessous.

Par contre, dans le cas non préférentiel, où on choisit comme valeur de la conductivité à l'entrée de l'échangeur les valeurs fixées par avance par le dispositif de contrôle, le temps de retard Tr est le délai séparant la consigne de variation de la conductivité par le dispositif de contrôle 9 et la variation de conductivité mesurée par le conductimètre 8.

La courbe E de la figure III, représente, de la même façon que sur la figure II, l'évolution dans le temps de la conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur, alors que la courbe S représente l'évolution dans le temps de la conductivité du liquide de dialyse à la sortie de l'échangeur.

Pour effectuer cette détermination du temps de retard, on impose une variation importante mais brève de la conductivité du liquide de dialyse préparé dans le dispositif 10, ce qui se traduit sur la courbe E par un pic de conductivité que l'on détecte à l'instant t_0 grâce au conductimètre 7.

On mesure ensuite le temps qui s'écoule depuis l'instant t_0 jusqu'à l'instant t_1 où on détecte, grâce au conductimètre 8, la variation de conductivité du liquide de dialyse à la sortie de l'échangeur, qui est la réponse à la variation de conductivité provoquée à l'entrée de l'échangeur.

La durée séparant l'instant t_0 de l'instant t_1 est égale au temps de retard Tr .

Pour permettre de réaliser les différentes étapes du procédé décrit ci-dessus, le rein artificiel objet de la présente invention comporte un dispositif de contrôle 9 dont les différentes fonctions sont illustrées sous forme d'un schéma blocs sur la figure IV. Les informations provenant des conductimètres 7 et 8 sont reçues par le dispositif de contrôle 9 grâce à des organes récepteurs respectivement 97 et 98. Ces organes récepteurs sont constitués par exemple par des mémoires, reliées au calculateur 100. A partir des informations stockées dans ces organes 97 et 98, le calculateur 100 détermine la valeur du temps de retard Tr qui est ensuite mis en mémoire en 99, et détermine également la valeur de conductivité du liquide de dialyse en équilibre avec le plasma qui est la valeur pour laquelle la conductivité du liquide de dialyse à la sortie de l'échangeur à un instant t est égale à la conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur à un instant $t' = t - Tr$.

Cette valeur de la conductivité du liquide de dialyse en équilibre avec le plasma est ensuite transmise au convertisseur 101 qui détermine alors la valeur de la natrémie correspondante.

Pour être accessible au médecin surveillant la séance d'hémodialyse, on peut prévoir des moyens d'affichage (110) du résultat de la mesure.

Le dispositif de contrôle 9 comporte également un système de commande 102 de la variation de conductivité du liquide de dialyse. Ce système de commande 102 agit sur le système de préparation 10 et est relié avantageusement au calculateur 100.

De façon préférentielle, le dispositif de contrôle 9 est un microprocesseur.

Selon un autre mode de réalisation de la présente invention, tel qu'illustré à la figure V, on fait varier la conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur, non pas de façon décroissante, mais de façon croissante.

La variation de conductivité a été représentée sur les figures II et V de façon continue.

Il est également possible, de faire varier la conductivité de façon discontinue, par paliers successifs.

Selon un autre mode de réalisation de la présente invention, la détermination du temps de retard Tr est effectuée à posteriori, après que l'on ait commencé à mémoriser les valeurs de conductivité à la sortie de l'échangeur. En effet, on garde en mémoire les différentes valeurs mesurées grâce au conductimètre 8 et on détermine l'équation de la courbe S dès que le nombre de mesures est suffisant.

Etant donné que la conductivité du liquide de dialyse à la sortie de l'échangeur est constante jusqu'à l'instant t_1 , on peut déterminer t_1 qui est l'abscisse du point où la pente de la courbe S change.

On détermine alors facilement t_1 en calculant l'abscisse du point vérifiant l'équation de S et dont l'ordonnée est la valeur de la conductivité mesurée grâce au conductimètre 8 avant que la période de mesure ne commence.

Le temps de retard Tr est ensuite déterminé par différence entre t_0 et t_1 .

Selon un autre mode de réalisation de la présente

invention, tel qu'illustré à la figure VI, on détermine la conductivité du liquide de dialyse en équilibre en effectuant une translation dans le temps, de distance Tr , de la courbe E. On obtient alors la courbe E'. L'équation des courbes E' et S étant déterminée, la valeur de la conductivité du liquide de dialyse en équilibre est l'ordonnée du point d'intersection des courbes E' et S.

La présente invention n'est pas limitée aux modes de réalisation décrits car de nombreuses variantes de réalisation sont à la portée du technicien sans pour autant sortir de son cadre.

Revendications

1 Procédé de détermination de la natrémie d'un patient dont le sang circule dans le premier compartiment (3) d'un échangeur (1) séparé par une membrane (2) semi-perméable permettant la dialyse et l'ultrafiltration du sang d'un second compartiment (4) traversé par un circuit (6) de liquide de dialyse, selon lequel on détermine la conductivité du liquide de dialyse en équilibre avec le plasma puis on effectue la correspondance entre cette valeur de la conductivité et la concentration en sodium du plasma, caractérisé en ce qu'on détermine la conductivité du liquide de dialyse en équilibre avec la plasma en effectuant les opérations suivantes :

- on fait varier, de façon déterminée, la conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur,

- on détermine le temps de retard Tr du liquide de dialyse entre l'entrée et la sortie de l'échangeur,

- on détermine la valeur de la conductivité pour laquelle la conductivité du liquide de dialyse à la sortie de l'échangeur est égale à un instant t à la conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur à un instant $t' = t - Tr$, cette valeur étant la valeur de la conductivité du liquide de dialyse en équilibre avec le plasma.

2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'on fait varier la conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur de façon croissante.

3. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'on fait varier la conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur de façon décroissante.

4. Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce qu'on fait varier la conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur de façon continue.

5. Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la détermination du temps de retard Tr est effectuée de la manière suivante :

- on provoque à un instant t_0 une variation brutale mais brève de la conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur,

- on mesure le temps s'écoulant à partir de l'instant t_0 jusqu'à l'instant t_1 où on détecte grâce à un conductimètre (8) une variation de la conductivité du liquide de dialyse à la sortie de l'échangeur qui est la réponse à la variation de conductivité provoquée à l'entrée de l'échangeur.

6 Procédé selon les revendications 1 à 4, caractérisé en ce que la détermination du temps de retard T_r est effectuée de la manière suivante :

- on provoque à partir d'un instant t_0 une variation déterminée de la conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur,
- on mesure la valeur de la conductivité du liquide de dialyse à la sortie de l'échangeur,
- on détermine l'équation de la courbe S de l'évolution de la conductivité du liquide de dialyse à la sortie de l'échangeur en fonction du temps,

- on détermine l'instant t_1 qui est l'abscisse du point de changement de pente de la courbe S,
- on détermine le temps de retard T_r qui est l'intervalle de temps séparant l'instant t_0 de l'instant t_1 .

7 Procédé selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que la valeur considérée de conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur est la valeur mesurée par un conductimètre (7) placé en amont de l'échangeur (1) par rapport à la circulation du liquide de dialyse.

8 Procédé selon les revendications 1 à 6, caractérisé en ce que la valeur considérée de conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur (1) est une valeur de consigne imposée par un dispositif de contrôle (9).

9 Rein artificiel comprenant un échangeur (1) à au moins deux compartiments (3,4) séparés par une membrane semi-perméable (2) permettant la dialyse et l'ultrafiltration du sang, le premier compartiment (3) étant reliée à un circuit (5) extracorporel de sang, le second compartiment (4) étant traversé par un circuit (6) de liquide de dialyse comportant des moyens (102) pour faire varier la conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur (1), des moyens (8) pour mesurer la conductivité du liquide de dialyse à la sortie de l'échangeur (1), caractérisé en ce que ledit circuit (6) de liquide de dialyse comporte en outre

- des moyens pour déterminer le temps de retard T_r du liquide de dialyse entre l'entrée et la sortie de l'échangeur (1)

- des moyens pour déterminer la valeur de conductivité du liquide de dialyse en équilibre avec le plasma pour laquelle la conductivité du liquide de dialyse à la sortie de l'échangeur (1) est égale à un instant t à la conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur à un instant $t' = t - T_r$

10 Rein artificiel selon la revendication 9, caractérisé en ce qu'il comporte en outre des moyens (7) pour contrôler la conductivité du liquide de dialyse à l'entrée de l'échangeur (1).

11 Rein artificiel selon la revendication 9 ou 10, caractérisé en ce qu'il comporte en outre des moyens (101) pour déterminer la valeur de la natrémie à partir de la valeur de la conductivité du liquide de dialyse en équilibre avec le plasma.

12 Rein artificiel selon les revendications 9 à 11, caractérisé en ce que lesdits moyens pour déterminer le temps de retard T_r ainsi que lesdits moyens pour déterminer la conductivité du liquide de dialyse en équilibre avec le plasma et lesdits moyens pour déterminer la valeur de la natrémie à partir de ladite valeur de conductivité du liquide de dialyse à l'équilibre sont constitués par un microprocesseur.

0291421

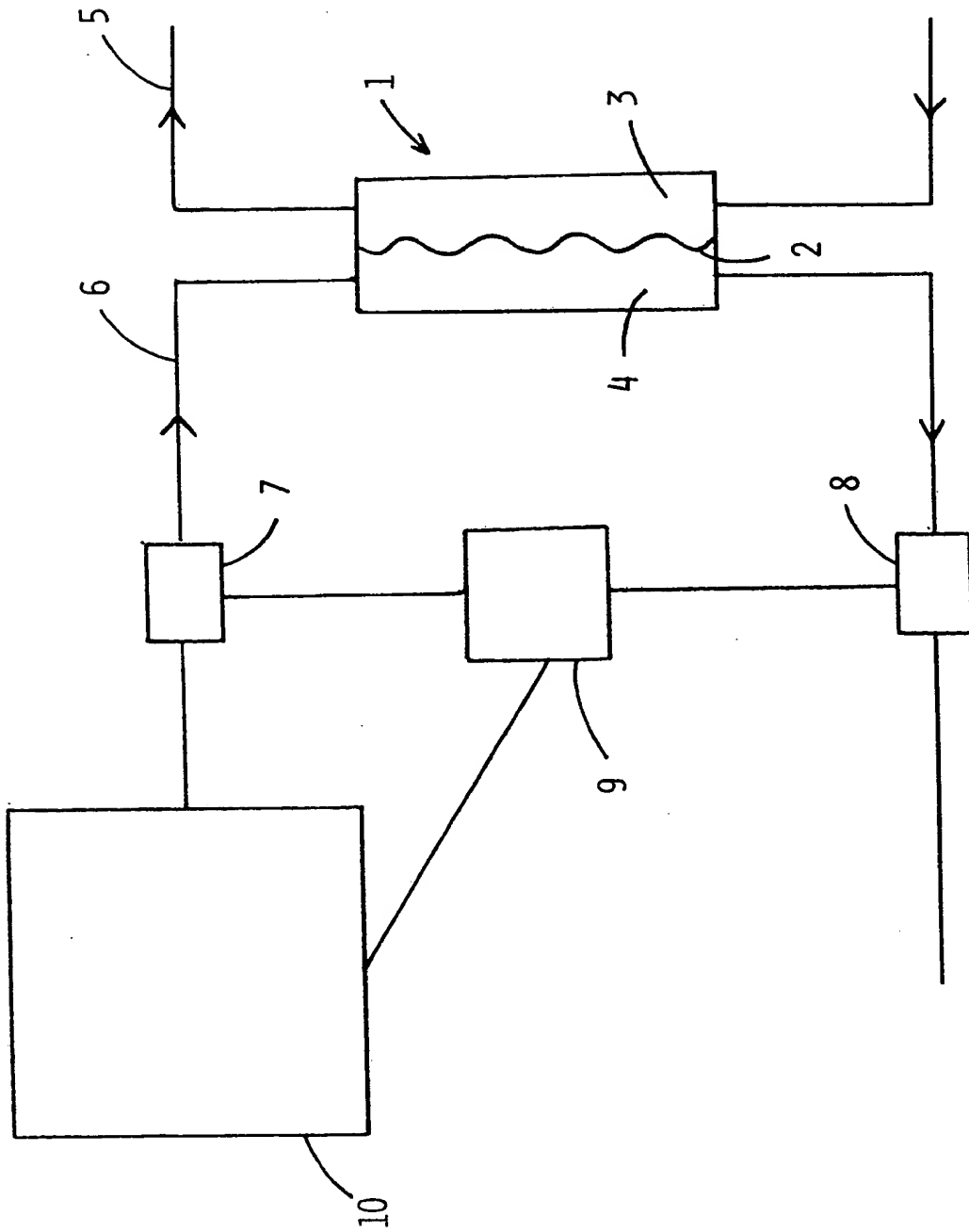


FIGURE I

0291421

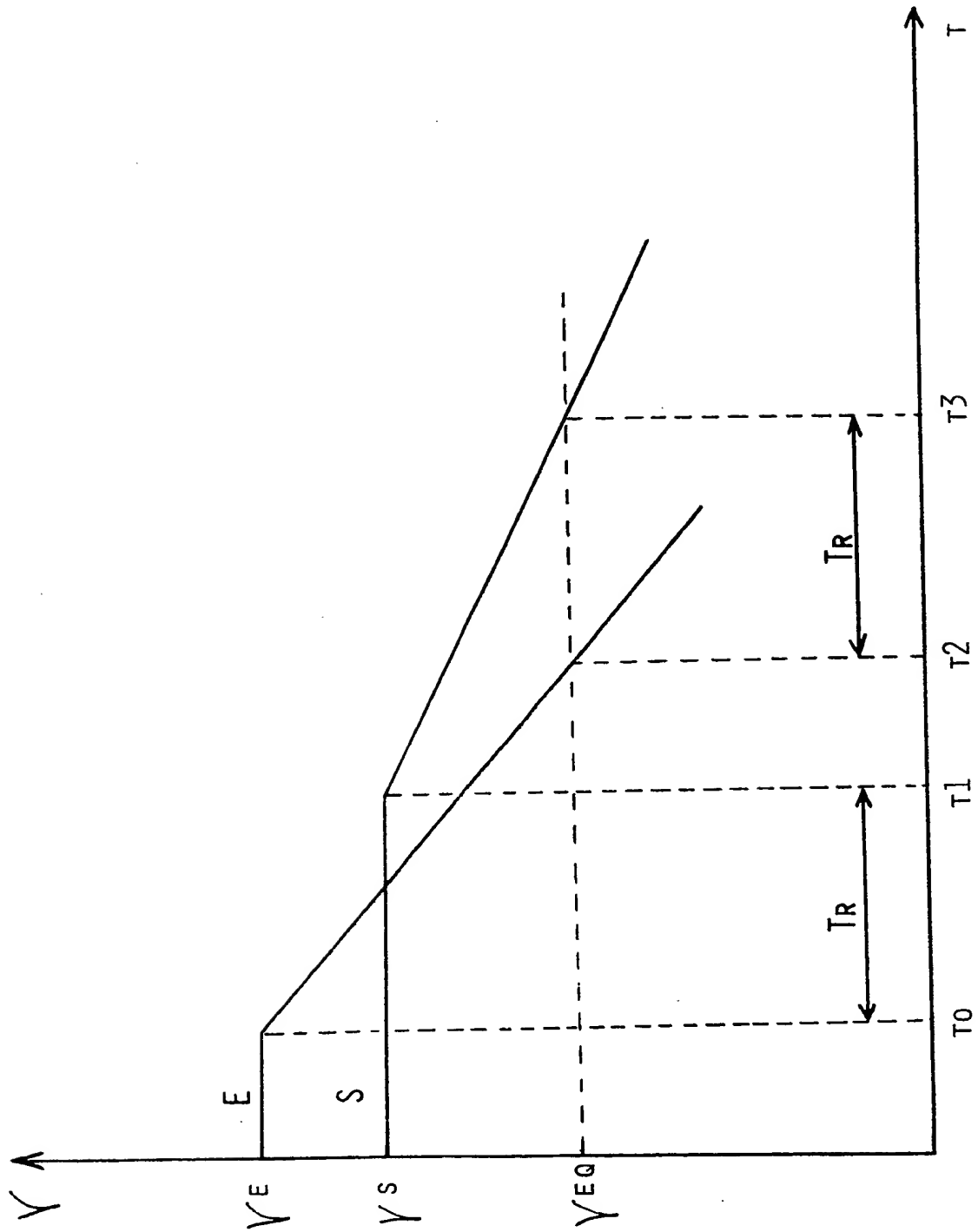


FIGURE 11

0291421

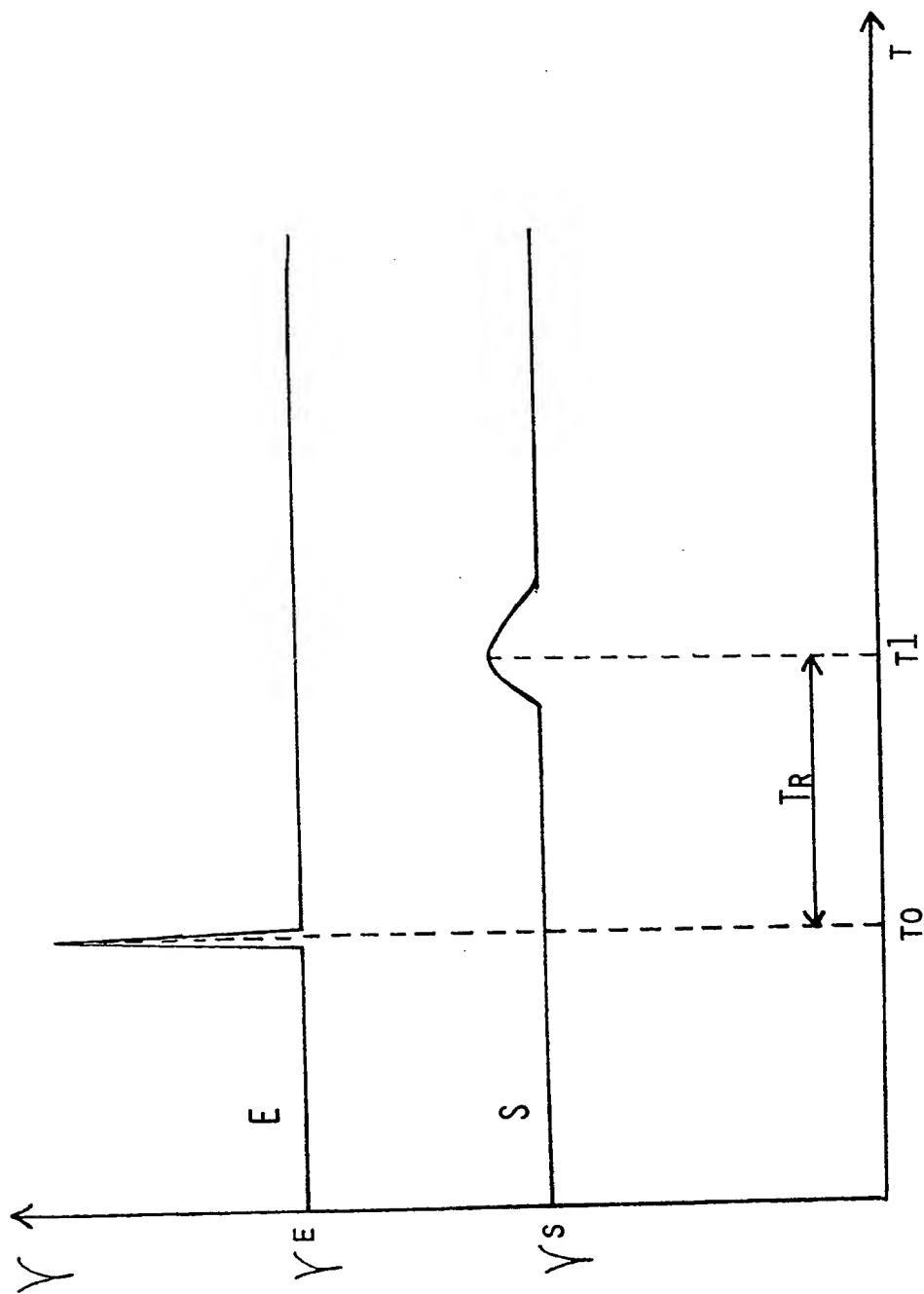


FIGURE III

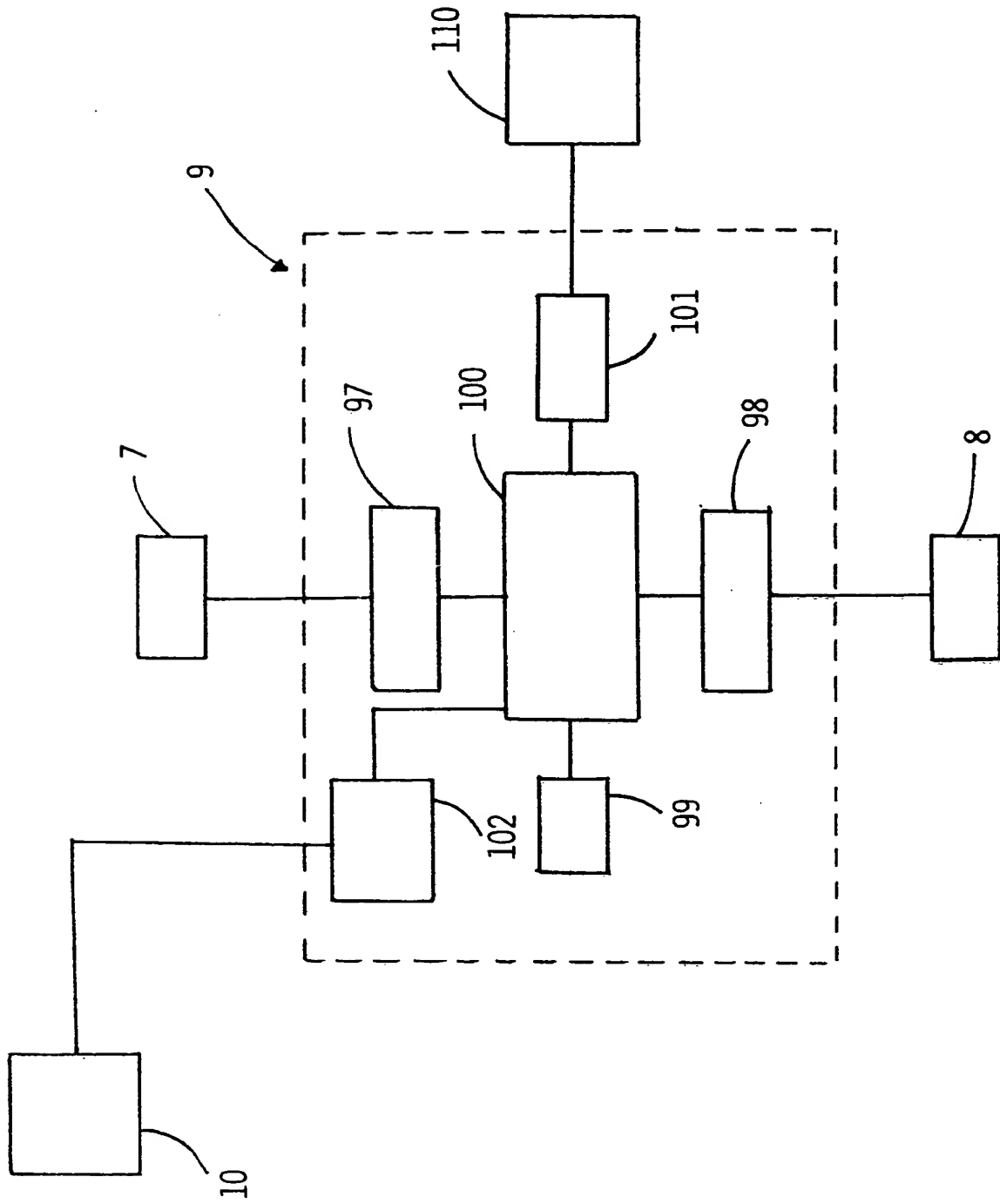


FIGURE IV

0291421

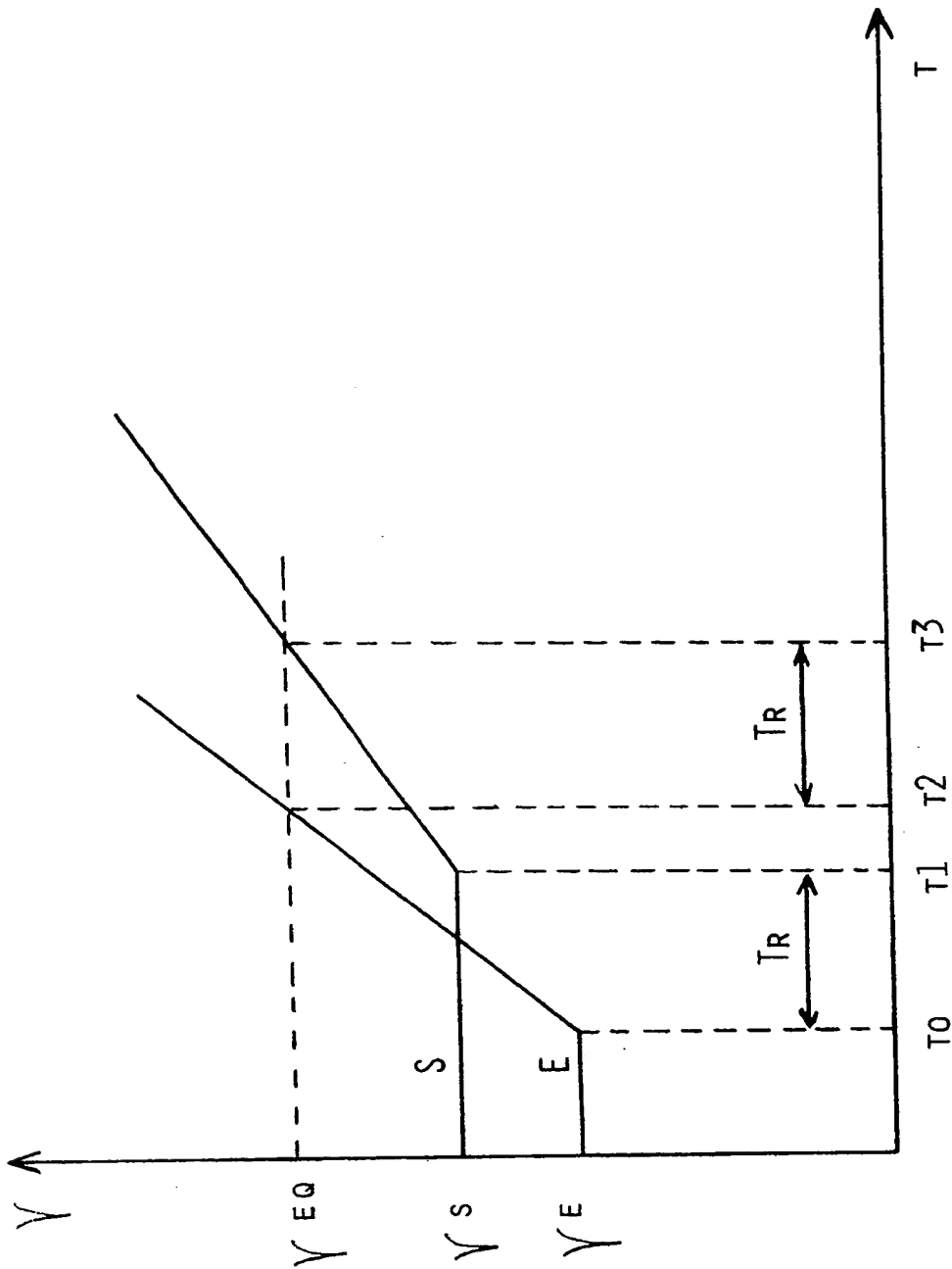


FIGURE V

0291421

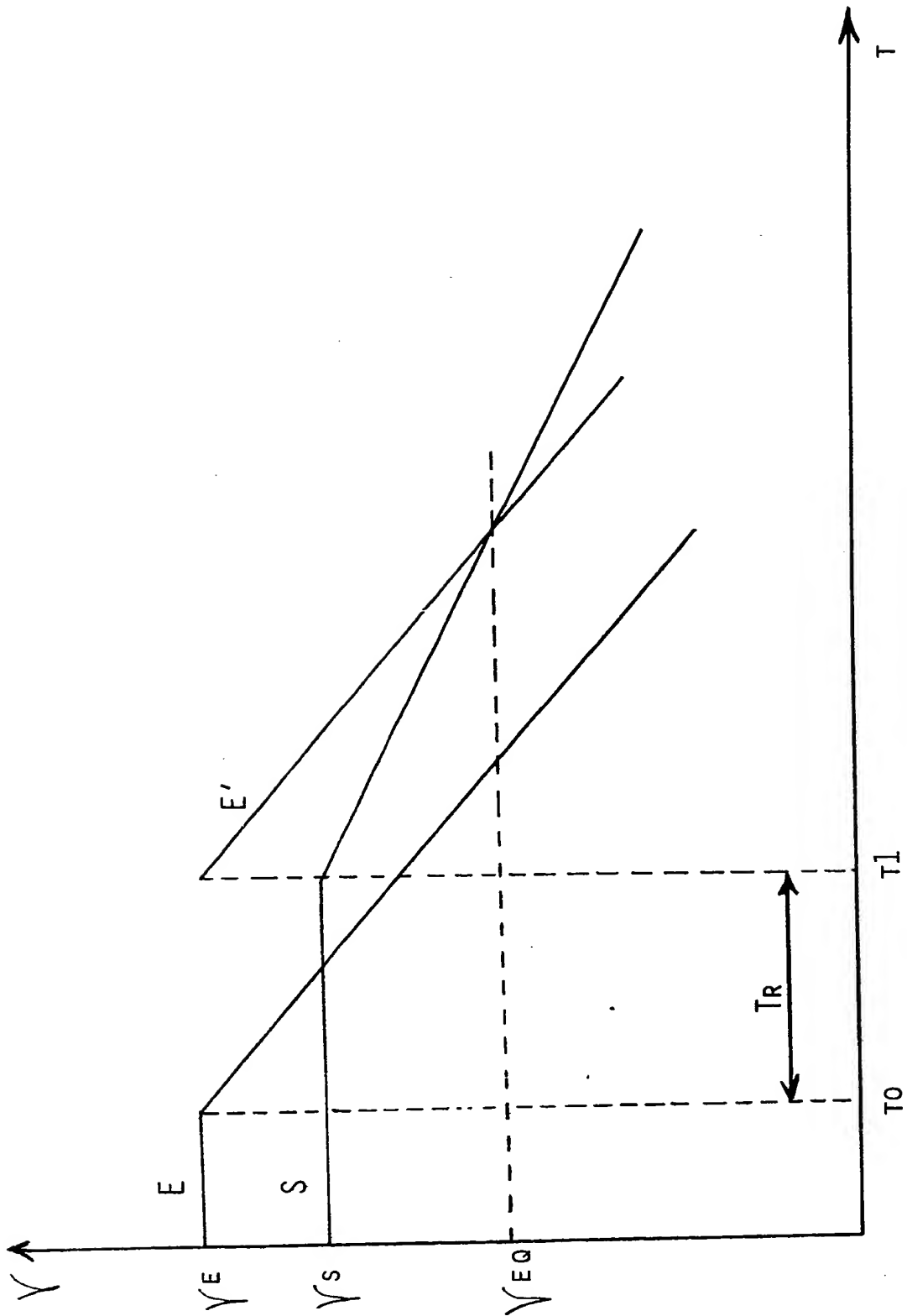


FIGURE VI



Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

Numero de la demande

EP 88 42 0125

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl.4)
A	US-A-4 601 830 (CHEN) * Abrégé; figures 1-3 * ---	1,9	A 61 M 1/16
A	DE-A-3 524 823 (FRESENIUS AG) * Abrégé; figure 1 * ---	1,9	
A	US-A-4 197 196 (PINKERTON) * Colonne 1, lignes 11-26; colonne 2, lignes 3-5 * -----	1,9	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.4)
			A 61 M
Le présent rapport a été établi pour toutes les revendications			
Lieu de la recherche LA HAYE		Date d'achèvement de la recherche 23-08-1988	Examineur JONES T.M.
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES			
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	

EPO FORM 1503 03.82 (P0402)

THIS PAGE BLANK (USPTO)